

低エコー像を示す肝血管腫の組織モルフォメトリー分析による検討

日野 一成, 高取 敬子, 山本 亮輔, 井手口清治, 大元 謙治, 大海 庸世, 山本晋一郎, 平 野 寛

肝血管腫は超音波画像上, 典型例では腫瘍の境界が明瞭で, かつ内部が均質な高エコー像として描出される。しかしながら, 一方では肝血管腫のうち, 約10%前後が低エコー像を示すといわれ, 原因の一つとして血管腫内血管腔の拡張が報告されている。しかし, その根拠の多くは形態観察所見や血管造影像の所見に基づいており, 客観性に乏しい感がある。そこでわれわれはモルフォメトリー分析で数量化を試みたところ, 低エコー例は高エコー例に比べ血管腔面積が拡大傾向にあることが確認された。この事実は従来の説を裏づける客観的な証拠と思われた。さらに低エコー例では血管腫隔壁面積の減少も認められたことから, これら両者の比率が肝血管腫の超音波像の差に影響を与える一因になるものと推察された。

(平成3年8月14日採用)

Tissue Morphometric Analysis in Hypoechoic Hemangioma of the Liver

Kazunari Hino, Keiko Takatori, Ryosuke Yamamoto, Seiji Ideguchi, Kenji Ohmoto, Tsuneyo Ohumi, Shinichiro Yamamoto and Yutaka Hirano

It has been well known that some hemangioma of the liver are hypoechoic by ultrasound although most of them are hyperechoic. This study was attempted to make a quantitative analysis with the morphometric method in order to clarify the cause of hypoechoic pattern. As a result, it was recognized that hypoechoic hemangioma had less area of septum, more dilated vascular cavity and decreased septum-vascular cavity ratio than hyperechoic one. These findings might explain difference of ultrasonic pattern between hypoechoic and hyperechoic hemangioma of the liver.

(Accepted on August 14, 1991) *Kawasaki Igakkaishi* 17(2): 172-177, 1991

Key Words ① Hepatic hemangioma ② Ultrasonogram
③ Morphometric analysis

はじめに

肝血管腫の多くは超音波画像上, 均一な高エ

コー像を示すが, 一部に低エコー像を示し, 肝細胞癌等との鑑別に苦慮する例も存在する。^{1),2)} 今回われわれは, 高エコー像を示した例と低エコー像を呈した例の肝血管腫組織像をモルフォ

メトリー分析によって数量的に比較検討し、組織構築の変化が超音波像に及ぼす影響について若干の知見を得たので報告する。

対象と方法

1. 対象

超音波像上、典型的な高エコー像を示した肝血管腫例の剖検肝より採取した肝血管腫組織と、肝血管腫としては非定型的な低エコーを主体とし、一部、高エコーが入り混じった像を示し、肝腫瘍として肝切除術を受けた症例の切除肝の組織とを材料とした。対象症例はそれぞれ1例ずつである。

症例1：69歳，男性

病歴：昭和59年5月より当院で悪性細網症として加療中で、昭和60年9月に行った超音波検査で、肝左葉外側区に径2 cmの高エコー像を呈する腫瘤を指摘され、肝血管腫と診断された。同年9月19日に原疾患のため死亡した。

理学的所見：腹部所見に特記事項なし

検査所見：白血球数は $136 \times 10^3/\mu\text{l}$ と著明に増加し、骨髓生検では悪性細網症を示唆する所見であった。乳酸脱水素酵素は3,975 IU/l、血中総ビリルビンは4.7 mg/dlと上昇していたが、GPTは68 IU/lと軽度の増加にとどまっていた。

超音波画像所見(Fig. 1)：肝左葉外側区に直径約2 cmの高エコー腫瘤像がみられ、円形で辺

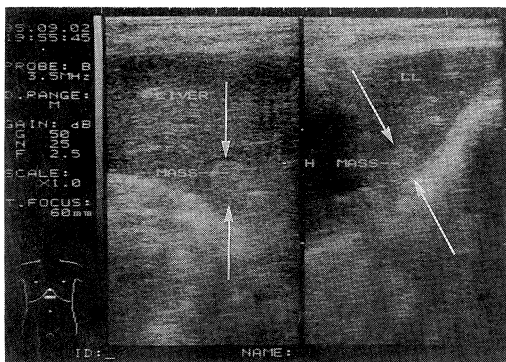


Fig. 1. Ultrasonogram of case 1 shows homogeneous hyperechoic mass with smooth margin (arrows).

縁明瞭かつ内部エコーは均一で、肝血管腫に特徴的な所見であった。

症例2：55歳，男性

病歴：昭和56年9月当院の人間ドックで、超音波検査上肝左葉に径6 cm大のモザイク様の腫瘤を指摘された。同年12月、肝左葉切除術を受け、肝血管腫と診断された。

理学的所見および検査所見：特記事項なし

超音波画像所見(Fig. 2)：肝左葉のほぼ全域を占拠した径6 cm大のモザイクパターンを呈する腫瘍性病変が存在している。一部は高エコーを示すものの、その他の部分は低エコーの傾向が強い。この所見のみからは肝血管腫のエコー診断は困難と思われた。

2. 方法

前記2症例の肝血管腫組織プレパラートをもとに無作為に撮影したそれぞれ15枚の組織顕微鏡写真(倍率120)を対象に、ニコン社製画像解析装置 COSMOZONE 1S[®]を用いて、肝血管腫の隔壁と血管腔の面積を数量化し、比較した。さらに、両者の比率も求め、検討を加えた。Figure 3に画像解析の方法を示す。ディジタルで写真上の輪郭をなぞることで写真画像をデ

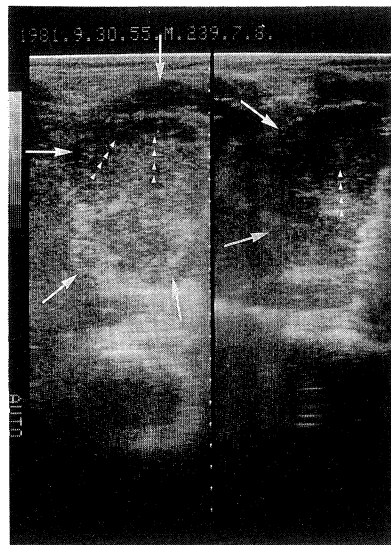


Fig. 2. Ultrasonogram of case 2 shows inhomogeneous echo mass (arrows), especially the area of near the liver surface looks hypoechoic (triangles).

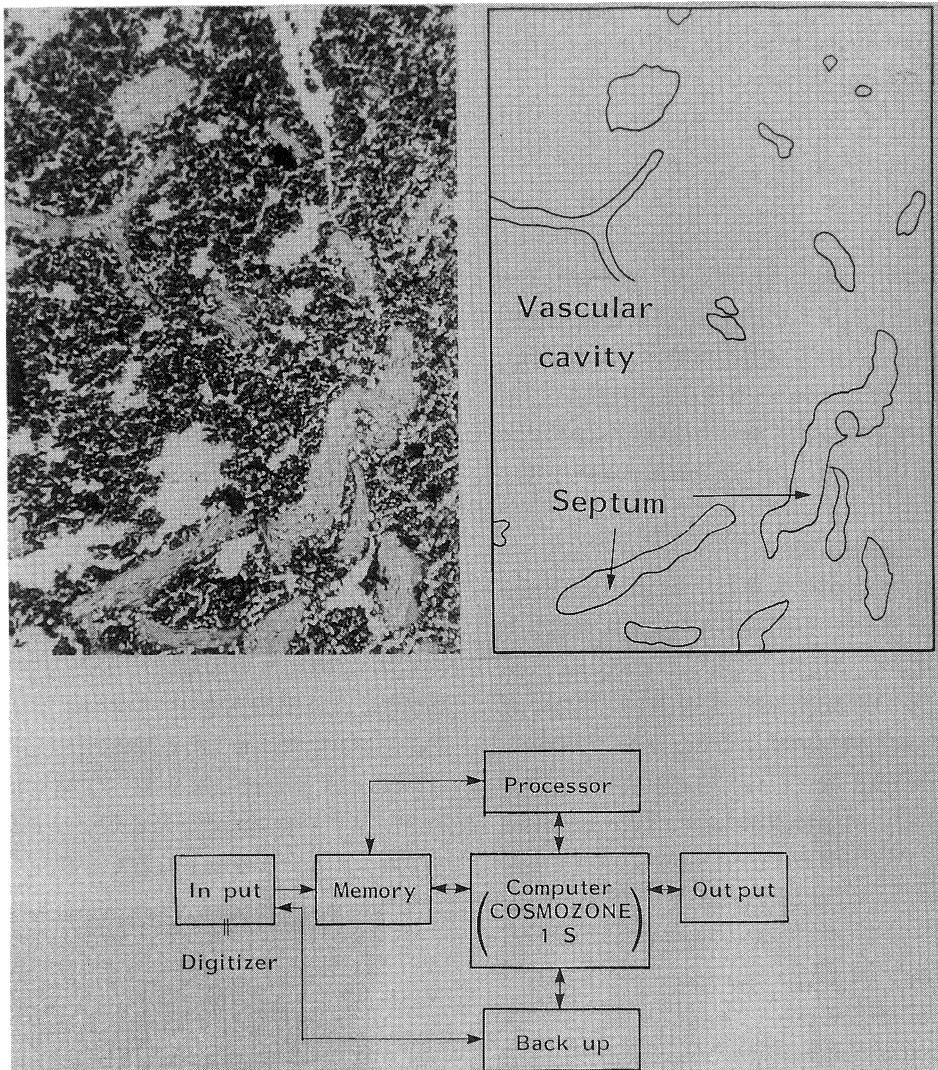


Fig. 3. Components of morphometric analysis

ィジタル化して入力し、面積が数量化できる。まず写真全体の面積を求めたのち、隔壁の面積を求め、前者から後者を減算すると、その差が血管腔面積となる。

3. 統計処理

Wilcoxon's T test を用いた。

結 果

Figure 4A に症例 1 の高エコー像を呈する肝血管腫の組織顕微鏡写真中の定型像を示した。

Figure 4B は症例 2 の切除肝組織中の肝表面に近く低エコー像を呈していた部分の組織顕微鏡写真である。写真の肉眼的観察によっても A の血管腔は B より狭小であることが推察できる。

Table 1 に計測結果を示す。血管腫内腔隔壁面積は高エコー例の $0.39 \pm 0.10 \text{ mm}^2$ に対して、低エコー例では $0.13 \pm 0.07 \text{ mm}^2$ と有意に低値であった ($p < 0.05$)。逆に、血管腔面積は高エコー例で $0.85 \pm 0.09 \text{ mm}^2$ 、低エコー例 $1.11 \pm 0.07 \text{ mm}^2$ と低エコー例の方が有意に広がった ($p < 0.05$)。そのため隔壁と血管腔の面積比は高エ

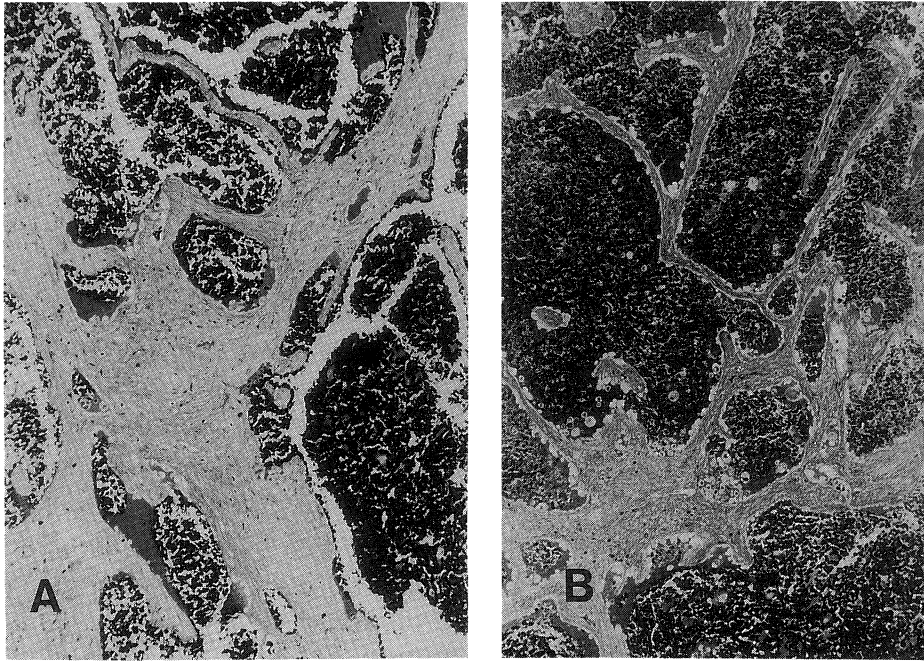


Fig. 4. Microscopic findings of hepatic hemangioma. A (hyperechoic case) shows narrow vascular cavity, but B (hypoechoic case) shows converse finding ($\times 120$, HE).

Table 1. The area of vascular cavity, septum and their both ratio

	Case 1 hyper- echoic	Case 2 hypo- echoic	T
1. The area of septum (mm ²)	0.39 ± 0.10	0.13 ± 0.07	$p < 0.05$
2. The area of vascular cavity (mm ²)	0.85 ± 0.09	1.11 ± 0.07	$p < 0.05$
3. 1/2 ratio	0.48 ± 0.19	0.12 ± 0.07	$p < 0.05$

(Mean \pm S. D.)

一例で 0.48 ± 0.19 、低エコー例で 0.12 ± 0.07 と低エコー例が有意に低値であった ($p < 0.05$)。

考 察

肝の血管腫の大多数は海綿状血管腫であり、その剖検での頻度は約0.3%前後とされているが、³⁾ 肝の良性腫瘍のなかではもっとも高率であり、Memorial Sloan-Kettering Cancer Center によれば肝良性腫瘍中の84%が本症といわ

れている。⁴⁾ 肝海綿状血管腫（以下、血管腫）は、肉眼的には暗紫色の血管の蜂巣状集合であり、組織学的には血管芽細胞の増殖による網目状の索状構造で、一層の内皮細胞によって覆われ、大小の血管が線維性結合組織からなる中隔によって境界されている。内腔に静脈血を貯留するが、血管内の栓塞により嚢胞化や線維化を来すもの

もみられることがある。また、周囲の肝組織とは一般に線維性組織の隔壁により境界されていることが多いとされている。

臨床的には、一般に無症状に経過することが多いが、腫瘤が増大した例では圧迫症状、腹部膨満感などが認められる。以前には、このような臨床症状が出現して初めて発見されるか、他疾患に対する開腹術などの際に偶然みつげられることがほとんどであったが、近年の画像診断技術の向上に伴い、無症状のうちに何ら侵襲的

検索によらず発見される例が急増している。とくに超音波検査は肝血管腫の診断に極めて有用といわれている。すなわち、その多くは辺縁が明瞭で内部も均質な高エコー像を示すため、まず存在の確認が容易であるうえ、その特徴的な所見から質的診断も可能である例が多い。しかし一方で、肝血管腫のうち、約10%前後は低エコー像や不規則なエコー像を示すといわれ、それらの例では悪性腫瘍、肝膿瘍、肝寄生虫疾患との鑑別に困難を生じる。¹⁾

超音波像上、高エコーを示す原因について、石口ら²⁾は腫瘍内の無数の血管腫隔壁により音波が反射するためと説明している。逆に低エコーになる原因は内部構造の変化によるものとし、腫瘍が3 cm以上に増大すると低エコーを来しやすく、この腫瘍内部構造の変化としては血管腔の拡張が主体で、同時にその血行動態は速やかで、血流量も豊富であることを示唆している。田中ら³⁾も低エコー像を呈する肝血管腫では肝動脈造影で造影剤の腫瘍血管内貯留(pooling像)が強くみられたとし、腫瘍内血管腔の拡張を支持している。このように、現在、肝血管腫が低エコー像を呈する原因として、血管腫組織中の血管腔の拡張によるとする説が有力である。

しかしながら、これらの説明は数量的な根拠によるものではなく、客観性に乏しい感は否めない。そこで、われわれは近年のコンピューター技術の発達に伴って実用化され、形態学に客観的評価法の導入を可能としつつあるモルフォメトリー、すなわち、組織形態の数量化法を利用し、血管腔と隔壁のそれぞれの面積を数量化したうえで、それらが超音波像に及ぼす影響について検討を加えた。

Figure 4に示した組織像では、A、Bともに多量の赤血球をいれた大小の血管腔が隔壁によって境界されている点で、肝海綿状血管腫の特徴的な所見を示していた。モルフォメトリーによる数量化ではTable 1に示すように隔壁面積は低エコー例が有意に低値であり($p < 0.05$)、血管腔面積は低エコー例で有意に増加し($p < 0.05$)、したがって隔壁と血管腔の面積比は低エ

コー例で有意に低値であった($p < 0.05$)。これらの結果は、肝血管腫が低エコーを示す場合の原因として推察されていたことに一致する計測結果であり、従来の推論を客観的に裏づける事実と思われた。

ところで、肝血管腫のエコー像と病理所見の関係について、腫瘍内血管腔のみならず、隔壁結合組織の増生がエコー像の変化に大きく関与することを強調するものもある。⁵⁾ この点、今回のわれわれの検討では、血管腫組織の一部を撮影した一定面積の顕微鏡写真をもとに、隔壁面積を算定したのちに全体の面積から減算した値を血管腔面積としたことから、隔壁面積および血管腔面積それぞれ個々の値の変動よりも、両者の比として評価する方が妥当であるのかもしれない。

なお、肝血管腫のエコーレベルについては、本来高エコーを示すものであっても、周囲組織が脂肪肝であり、エコーレベルが亢進していれば相対的に低エコーにみえる場合があり、脂肪沈着の減少に伴って高エコー化することのある点⁶⁾に留意する必要がある。

結 語

1) 低エコー像を示す肝血管腫では血管腔面積の拡大と、相対的な隔壁面積の減少がみられ、両者の比率がエコーレベルに差を生じる一因と考えられた。

2) モルフォメトリーは形態変化の特徴を数量的に評価するのに有用と思われる。

稿を終えるにあたり、症例について御教示いただいた元 血液内科 杉原 尚講師、地域医療学 大橋勝彦教授に感謝するとともに、モルフォメトリーについて御指導いただいた組織電子顕微鏡センター 上平賢三主任技術員に深謝いたします。

文 献

- 1) 田中正則, 須藤俊之, 国兼 誠, 森山裕三, 近藤博満, 副島靖雄, 佐々木大輔, 吉田 豊: 低エコー型肝血管腫の血管造影所見の検討. 超音波医 15: 221—230, 1988
- 2) 石口恒男, 改井 修, 佐久間貞行: 限局性病変 (肝疾患) —肝血管腫, 肝嚢胞. 肝・胆・膵 10: 415—422, 1985
- 3) 岡崎伸生, 吉野正曠, 吉田孝宣, 神田裕三, 大野孝則, 服部 信: 肝海綿状血管腫. 医療 31: 309—320, 1977
- 4) Adam, Y. G., Huvous, A. G. and Fortner, J. G.: Giant hemangioma of the liver. Ann. Surg. 172: 239—245, 1970
- 5) 稲吉 厚, 渡辺栄二, 山崎謙治, 田代征記, 上村邦紀, 平岡武久, 宮内好正: 肝血管腫のエコーパターンと病理所見との対比検討. 日臨外医会誌 43: 1202—1208, 1982
- 6) 山成 洋, 守田善行, 吉岡敏文, 谷水正人, 服部修三: 超音波画像上興味ある経過を呈した肝血管腫の1例. 日超音波医会51回研発表会講論集. 1986, pp. 455—456